

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 32

L'hémostase pré-opératoire en oto-rhino-laryngologie et en urologie Le Rouge Congo

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 24 Mai 1943

PAR

LE FILLIATRE Jacques

né à PARIS (8*), le 16 Mai 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

TERRACOL, professeur, *Président*
JEANBRAU, professeur
TRUC, agrégé
CADÉRAS DE KERLEAU, agrégé

Assesseurs

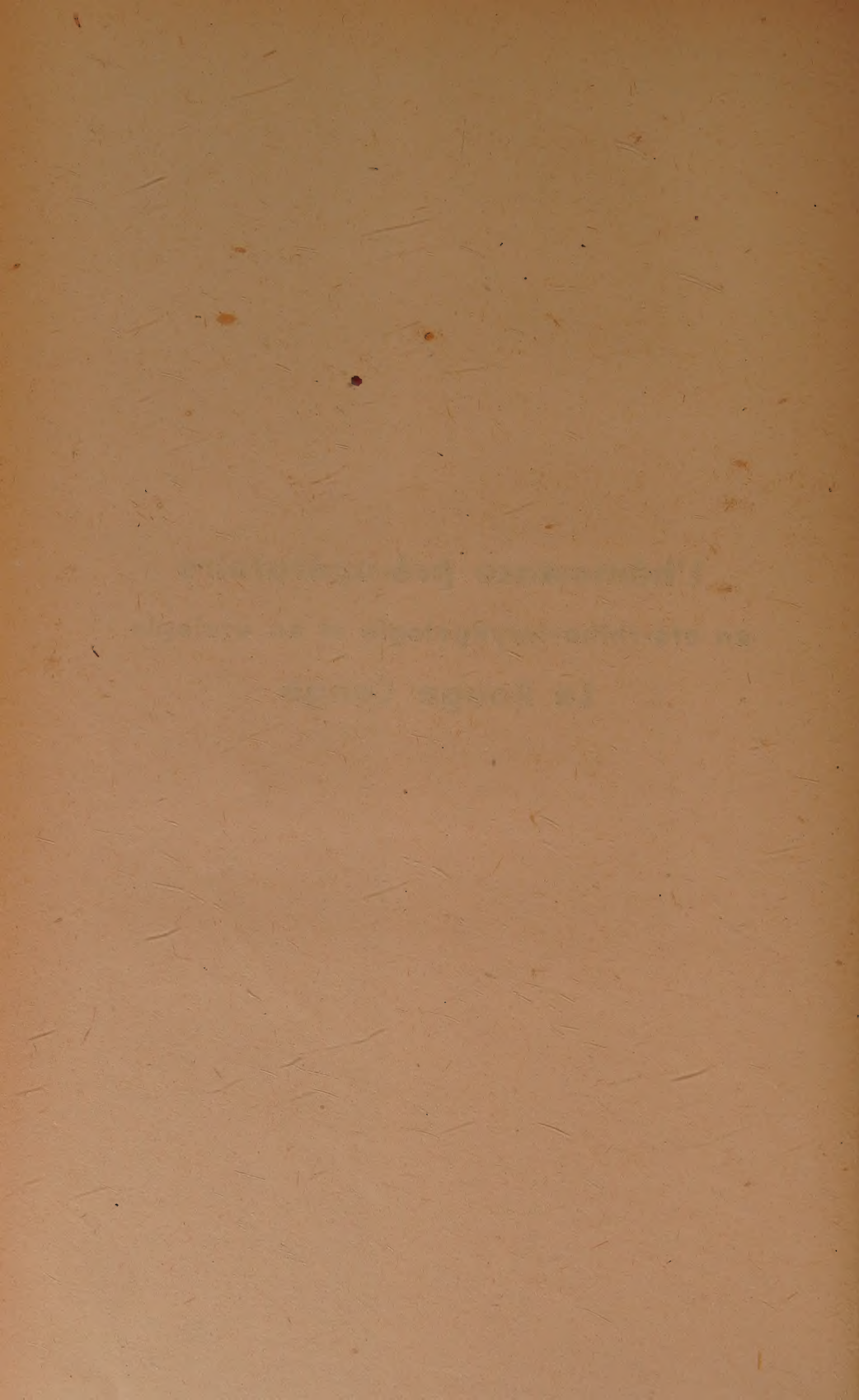
MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARCOU & GHIBAUDO

34, Rue Alexandre-Cabanel — Téléphone 51.10

1943

L'hémostase pré-opératoire
en oto-rhino-laryngologie et en urologie
Le Rouge Congo



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 32

L'hémostase pré-opératoire en oto-rhino-laryngologie et en urologie Le Rouge Congo

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 24 Mai 1943

PAR

LE FILLIATRE Jacques

né à PARIS (8*), le 16 Mai 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	TERRACOL, professeur, <i>Président</i> JEANBRAU, professeur TRUC, agrégé CADÉRAS DE KERLEAU, agrégé	{	Assesseurs
---------------------------	---	--	---	------------

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARCOU & GHIBAUDO

34, Rue Alexandre-Cabanel — Téléphone 51.10

1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

Anatomie.	MM. J. DELMAS.
Histologie.	TURCHINI.
Physiologie.	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.	BAUMEL.
Microbiologie.	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	PUECH.
Hygiène.	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
—	GIRAUD, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale	MASSABEAU, <i>assesseur</i> .
—	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen honor.</i>
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{re} âge.	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	N.
Clinique ophtalmologique.	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	TERRACOL.

Charges de cours:

Anatomie.	LAUX.
Histologie.	GRANEL.
Radiologie.	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES
GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie. MONNIER, <i>agrégé</i> .	Clinique de la tu-
Microbiologie. CARRERE, <i>agrégé</i> .	berculose. VIDAL, <i>professeur</i>
Histoire nat. méd. HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirurg. MOURGUE-
Pharmacologie. HARANT, <i>agrégé</i> .	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie médic. BOUCOMONT, <i>agr.</i>	— TRUC, <i>agrégé</i> .
— BERT, <i>agrégé</i> .	Chirurgie experim. GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd. P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opératoire ROUX, <i>agrégé</i> .
Clinique interne PUECH, <i>profess.</i>	Accouchements. CADERAS
Clinique des mala-	de KERLEAU, <i>agr.</i>
dies contagieuses. JANBON, <i>profess.</i>	Stomatologie. HOUPERT, <i>Dr. Méd.</i>

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine. P. RIMBAUD.	Chirurgie. MOURGUE-
— BOUCOMONT.	MOLINES.
— BERT.	— GUIBAL.
— LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	— ROUX.
Chimie. MONNIER.	Urologie. TRUC.
Bactériologie. CARRERE.	Accouchements CADERAS
Histoire nat. méd. HARANT.	de KERLEAU.



A MON PERE
LE DOCTEUR G. LE FILLIATRE

ex-chirurgien de l'Hôpital central des Prisons
chirurgien-chef aux Armées 1914-1918
Croix de guerre, deux palmes
officier de la Légion d'honneur

Atteindre sa conscience et
sa valeur professionnelle est
mon seul désir.

A MA MERE

En faible témoignage de ma
profonde affection.

A MA FEMME

A MON FILS

J. L. F.

A MES SŒURS

A MA BELLE-MERE

A MON BEAU-FRERE

LE DOCTEUR PIERRE-CHARLES HUET

*oto-laryngologiste des Hôpitaux de Paris
et de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine*

A MA NURSE

A TOUS LES MIENS

J. L. F.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX ET DE MONTPELLIER

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
ET DE L'ECOLE D'APPLICATION
DU SERVICE DE SANTE
DES TROUPES COLONIALES

AU DOCTEUR LOUIS FABRE

A MON CAMARADE LOUIS GARIN
prisonnier de guerre

Dont j'espère le retour prochain.

A MES CAMARADES DES SERVICES DE SANTE
DE LA MARINE,
DES TROUPES COLONIALES, DE L'AIR

A MES AMIS

J. L. F.

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL SOLCARD

*Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Associé national de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'honneur
Croix de guerre*

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL PELTIER

*Directeur de l'Ecole d'Application
du Service de Santé des Troupes coloniales
Médaille d'or des Epidémies
Officier de la Légion d'honneur
Croix de guerre 1914-1918, 1939-1940*

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL GOETT

*Directeur du Service de Santé de l'Air
Officier de la Légion d'honneur*

J. L. F.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRACOL

*Auprès duquel nous avons
toujours trouvé un bienveillant
accueil.*

*Nous le remercions de nous
avoir donné le sujet de cette
thèse et de nous avoir fait
l'honneur d'en accepter la pré-
sidence.*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU

*Nous le remercions de l'ac-
cueil qu'il nous a réservé dans
son service.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE TRUC

M. LE PROFESSEUR AGREGE
CADERAS DE KERLEAU

J. L. F.

INTRODUCTION

Pendant l'année 1941 et surtout au début de 1942, comme cela a été constaté dans tous les services de chirurgie, depuis le début des rationnements, les hémorragies en nappe post-opératoires devenaient inquiétantes dans le service d'oto-rhino-laryngologie du professeur Terracol. Les mêmes faits se produisaient dans le service d'urologie du professeur Jeanbrau. Sur l'amygdales, comme sur la prostate, il s'agissait d'*hémorragies secondaires précoces en nappe*. Faire des tamponnements répétés pour en arriver à la suture des piliers, c'est transformer le pronostic de la simple amygdaléctomie! Et les moyens d'hémostase peuvent être impuissants à arrêter une hémorragie en nappe qui est parfois occulte! En oto-rhino-laryngologie par exemple, où l'opérateur laisse libres une loge amygdalienne, un cavum, une fosse nasale, un sinus, l'hémorragie devrait survenir si certains muscles ne jouaient pas le rôle de ligatures vivantes, si l'hémostase ne se produisait pas spontanément. Le nombre d'opérés chez qui l'hémostase ne se produit pas spontanément devient en ce moment de plus en plus important. La règle est formelle de rechercher avant toute intervention les temps de saignement et de coagulation, mais actuellement ces hémorra-

gies secondaires précoces en nappe surviennent alors même que les temps de coagulation et de saignement sont normaux avant l'intervention. Serait-ce une conséquence des carences alimentaires actuelles? La discussion est ouverte.

Aussi, dans le service d'oto-rhino-laryngologie réalise-t-on depuis un an déjà l'hémostase préventive préopératoire systématique chez tous les opérés, par une injection intraveineuse de rouge Congo. En urologie, où les risques de saignements sont moins grands, l'hémostase préventive n'est faite qu'aux malades présentant des temps de coagulation anormaux. Nous rapportons ici les résultats favorables de cette technique.

Voici le plan de notre travail:

- I. — Raisons de la recherche d'un hémostatique préventif;
 - II. — Composition chimique et action du rouge Congo;
 - III. — Technique de l'emploi du rouge Congo.
 - IV. — Observations comparées.
 - V. — Résultats et conclusions.
-

Chapitre Premier

Raisons de la recherche d'un hémostatique préventif

Lorsque nous décidons de corriger des troubles de la coagulation avant l'intervention, nous ne pouvons nous adresser qu'aux substances hémostatiques préventives. La liste en est longue. Cette longueur peut s'expliquer différemment: soit par l'inefficacité pure et simple de tous ces produits, soit par la complexité du phénomène de la coagulation du sang. La première hypothèse n'est pas à retenir: à peu près toutes les méthodes peuvent donner dans certains cas un bon résultat. En effet, et nous arrivons à notre deuxième hypothèse, le mécanisme de la coagulation est complexe, les facteurs qui entrent en jeu sont multiples. Or, chaque méthode préventive n'agit peut-être que sur un de ces facteurs. Le chlorure de calcium apporterait le calcium nécessaire à transformer le prosérozyme en sérozyme; l'extrait de plaquettes donnerait du cytozyme supplémentaire au sang, afin qu'en se combinant au sérozyme du plasma il augmente la quantité de thrombine; la vitamine K renforcerait la formation de la prothrombine; les rayons X aideraient la transformation du prosérozyme en sérozyme et accéléreraient la réaction sérozyme, cytozyme...

Quand nous sommes en présence d'un malade présentant des troubles de la coagulation nous pouvons rarement mettre en évidence le facteur déficient qui est en cause. La loi des fréquences nous permet parfois de le déduire: ainsi en face d'une femme enceinte nous penserons à l'hypothrombinémie. Le plus souvent nous sommes obligés de choisir au hasard, chacun ayant sa préférence personnelle et de vérifier avant l'opération si notre substance a agi. Sinon nous passons à une seconde méthode. L'idéal serait d'en avoir une qui réussisse à tout coup! En 1938, et la science n'a pas fait là de progrès depuis, Jacques Roskam a dit devant la Société française d'Hématologie, à ce sujet: « Il m'a fallu faire un retour sur moi-même, revivre mes doutes, feuilleter un à un mes cahiers d'expériences pour me confirmer dans ma décision de vous exposer un problème dont chacun croit tout savoir, dont chacun ne sait quasi rien et à propos duquel mon seul avantage est peut-être de savoir que je ne sais quasi rien ».

Nous disposons donc de produits, les uns corrigeant tel trouble de la coagulation, les autres tel autre trouble. Nous fixons notre choix d'après l'étiologie quand la chose est possible, sinon, et c'est le cas général, nous tâtonnons. Mais pour corriger un trouble, il faut l'avoir mis en évidence. Or, pratiquement, quand un opéré présentait des temps de saignement et de coagulation normaux, on estimait à juste titre semblait-il qu'il était à l'abri des hémorragies secondaires. Mais de nos jours, *même les futurs opérés ayant des temps de coagulation et de saignement normaux peuvent saigner après l'intervention*. Ceci coïncide avec l'apparition des carences alimentaires actuelles. L'observation de Léon P..., de

Pierre B..., opérés tous deux d'amygdalectomie, de Pierre W..., opéré pour sinusite maxillaire (1) le prouve catégoriquement. Tant que nous n'aurons pas trouvé un moyen de mettre en évidence le trouble qui doit exister forcément dans ces cas là, nous devons faire une hémostase systématique et pour apprécier la valeur de l'hémostatique employé, nous n'avons malheureusement qu'un moyen : l'empirisme.

Mais sur quel produit porter notre choix ? Il faut qu'il soit efficace avant tout et qu'ensuite, à efficacité égale, il soit d'un emploi pratique. Passons rapidement en revue les substances proposées comme hémostatiques préventifs jusqu'à ce jour. Une bonne méthode est l'irradiation par les rayons X de la rate, des gros vaisseaux du cou, de la moelle osseuse, de l'hypophyse ou encore de la région à opérer. Mais pour que cette méthode donne tous les résultats désirables, il faut faire deux à trois irradiations à vingt-quatre heures d'intervalle. Demander à un petit malade de rentrer trois jours avant à l'hôpital pour une simple amygdalectomie est ennuyeux. C'est donc une méthode difficile à appliquer systématiquement à tous les opérés et de plus, nous ne considérons pas le prix de revient. Remarquons qu'une seule séance d'irradiation peut suffire. La méthode de Wipple dure encore plus longtemps : trois à quatre semaines. Elle peut évidemment se faire à domicile, mais là le contrôle de la bonne exécution n'existe pas et elle exige un matériel rare actuellement. Un excellent procédé et qui a fait l'objet de nombreux travaux à juste titre, est celui de la transfusion sanguine. Nous lui

(1) Voir page 34.

reprocherons la courte durée de son action; par suite, si l'on fait une transfusion une heure avant l'opération il faudra recommencer juste avant le moment de l'hémorragie secondaire. De plus, comme méthode systématique elle est irréalisable: le jour où l'on ferait vingt amygdalectomies il faudrait dix litres de sang. L'homohémothérapie est une méthode donnant de nombreux succès d'après les auteurs. Il faut se procurer 40 cc. de sang par futur opéré, donc quantité moindre que pour la transfusion. Toutefois, ces deux procédés nécessitent un grand nombre de donneurs qu'il est difficile de trouver de nos jours. Il est inutile de tenir compte ici de la compatibilité des sangs. P.-E. Weill expliquait l'échec de la méthode par la coagulation anormale du sang des donneurs; le donneur ayant subi maintenant des restrictions présentera peut-être les mêmes déficiences que le sujet à examens normaux et par suite ne corrigera pas le trouble. Quant à l'autohémothérapie elle est inférieure à l'homohémothérapie. L'action hémostatique du chlorure de calcium est très discutée. De même les hémostatiques à base de ferments végétaux comme la pectine, l'arrhémapectine G et l'hémostatique C administrés par la bouche ne changent ni le temps de saignement ni le temps de coagulation. Ces trois derniers en injection intraveineuse donnent des résultats mais aussi des réactions anaphylactiques graves qui nous interdisent ce mode d'administration. La peptone de White en injection sous-cutanée donne une réaction locale douloureuse. Les extraits de lobe postérieur d'hypophyse n'ont donné que des résultats peu brillants. Le coagulène a donné de bons résultats dans l'hémogénie. Le sérum animal et le sérum sérique de Dufour et Le Hello lais-

sent la possibilité d'accidents sériques ultérieurs. Parmi les techniques encore à l'étude, citons la vitamine K et la transfusion sternale. Faire une transfusion sternale chez un petit enfant peut être une véritable opération. La vitamine K qui s'injecte ou qui se prend *per os* pendant trois jours avant l'opération nous a intéressé. Nous avons pensé qu'il y avait peut-être actuellement une carence de cette vitamine mais il nous a été impossible de réunir un nombre d'observations suffisantes par manque de ce produit. Quant à la vitamine C nous savons maintenant que son action était fonction de sa teneur en vitamine K.

Parmi ces méthodes préventives, nous croyons que les plus en renom de beaucoup sont les rayons X, la transfusion sanguine et l'homohémothérapie. Nous ne revenons pas sur les difficultés que présente leur emploi systématique. La fabrication du rouge Congo est aisée de nos jours, la technique ne présente pas la moindre difficulté d'application pratique, et comme nous le verrons ci-dessous la facilité de son mode d'emploi ne contrebalance en rien son efficacité.

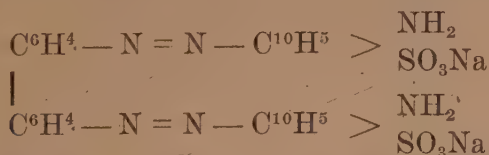
Chapitre II

Constitution chimique et action du rouge Congo

Dès 1930, Wedekind, Becker et Wienert disent: «Le plus souvent l'hémostase par le rouge Congo a été obtenue plus rapidement et plus complètement que par les autres agents hémostatiques essayés». Il s'agit là d'hémostase curative. Cet emploi a suscité quelques études d'ailleurs peu nombreuses et surtout à l'étranger sur l'action de ce colorant. Examinons cette action *in vitro* puis *in vivo* après avoir étudié sa composition chimique. Ensuite nous rapporterons les modifications que nous avons constatées sur les temps de saignement et de coagulation.

I. — CONSTITUTION CHIMIQUE

Le rouge Congo est un sel de sodium de l'acide diphényldiazobisnaphtylamine I sulfonique 4



Il fut obtenu en 1883 par Boettinger à partir des colorants azoïques qui contiennent un groupe aminé NH_2 et qui ont été diazotés à leur tour. Contenant le chromo-

phore — $N = N$ — deux fois il fait partie des colorants diazoïques. Poudre rouge soluble dans l'eau elle donne une solution rouge qui vire au bleu par les acides et dont le PH varie de 3 à 5,2.

II. — ACTION PHARMACODYNAMIQUE EN GENERAL

1° Action « *in vitro* »

Léon Blacher en examinant l'influence de divers médicaments ou de diverses solutions sur la coagulabilité du sang nous rapporte un fait très intéressant au sujet de ce colorant. Il emploie 1 cc. d'une solution à 1 % de rouge Congo qu'il ajoute à 0,5 cc. de sang déjà placé dans une éprouvette de verre de 1 cm. de diamètre. « Le sang se caillait après une demi-heure en forme de gelée claire sans donner après 24 heures de réaction de rétractilité » dit-il. Il est facile d'en tirer la déduction suivante très importante: aucun incident n'est à redouter au moment de l'injection intraveineuse. Il ne se produit en effet avec cette substance médicamenteuse, ni hémolyse spontanée, ni hémolyse tardive, ni coagulation fragmentaire du sang. Ces trois phénomènes sont loin d'être indifférents à l'organisme; dans certains cas ils peuvent même menacer la vie d'un malade! La solution à 30 % de novarsénobenzol provoque *in vitro* de l'hémolyse tardive et *in vivo* crée des risques d'accidents malheureusement bien connus. Le salicylate de sodium très concentré produit la coagulation fragmentaire et rien d'étonnant à ce qu'il se produise par la suite une occlusion du vaisseau; ce qui peut d'ailleurs être recherché dans un but thérapeutique.

Cette simple étude *in vitro* nous assure donc que la voie d'entrée veineuse ne présente aucun danger.

2° Action « *in vivo* »

Avant d'examiner les modifications apportées au phénomène de la coagulation en lui-même, voyons rapidement le devenir dans l'organisme du rouge Congo injecté. La répartition dans le sang est rapide et passe par un maximum quatre minutes après l'injection intraveineuse. Cette particularité est utilisée par une méthode de mesure de la masse sanguine. La courbe de disparition du milieu sanguin est régulière et assez plane. Il se fait, en effet, une rétention au niveau du système réticulo-endothélial, notamment dans le foie et dans le rein. Adressons-nous à l'épreuve d'Adler et Reimann pour connaître la valeur de cette rétention: chez l'homme normal, au bout de 60 minutes, « l'index rouge Congo » varie entre 50 et 70. Elle oscille donc entre 30 et 50 %. A l'état pathologique, elle pourra être de 20, 10 et même de 0 %. Son élimination commence une demi-heure après l'injection et se prolonge pendant huit à dix jours. Cette excrétion est insignifiante par les reins: on peut néanmoins, en filtrant l'urine, déceler le rouge Congo qui restera sur le papier filtre. Le liquide gastrique peut être coloré au bout de vingt minutes et, fait curieux, la présence d'acide chlorhydrique est indispensable à cette apparition et le rouge neutre se montre d'autant plus rapidement que la teneur en acide chlorhydrique est plus élevée. Mais l'excrétion se fait presque exclusivement par le foie, ainsi que l'a montré Dieryck. En plus du mécanisme de

filtration et de concentration qui intervient seul pour les colorants cristalloïdes, il y a un mécanisme Kupfférien de ségrégation qui intervient à côté du premier pour la mise en réserve temporaire des colloïdes électro-négatifs.

Nous voyons donc que ce passage à travers l'organisme intéresse tout particulièrement le système réticulo-endothélial. Le rouge Congo est un colorant vital. Introduit par voie veineuse, il se rend d'abord dans les cellules de Kupffer, dans celles du réticulum de la rate et de la moëlle osseuse, ensuite dans les splénocytes et les endothéliums des sinus lymphatiques, enfin dans les histiocytes du tissu cellulaire sous-cutané et les endothéliums ordinaires. Si on l'introduisait par voie sous-cutanée, les histiocytes de la peau retiendraient la plus grosse partie du colorant. Comme nous le verrons, étant donné qu'il est plausible de penser que ce colorant azoïque agit biologiquement par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial, la voie d'entrée intra-veineuse le mettant au contact de la plus grosse partie de ce système est préférable. Cette voie le met de plus au contact des cellules réticulo-endothéliales qui interviennent dans la génèse du sang.

Voyons maintenant les modifications apportées au sang lui-même. Après une injection de rouge Congo, on observe :

- 1° Une augmentation du nombre des monocytes ;
- 2° Un accroissement de la teneur en fibrinogène ;
- 3° Une augmentation souvent considérable du nombre des plaquettes.

Le système réticulo-endothélial est stimulé. Il serait ainsi amené à augmenter sa production en monocytes.

Behr a constaté sur des étalements qu'il n'apparaissait plus que des leucocytes jeunes à granulations basophiles comme on en constate non seulement dans les infections septiques et inflammatoires, mais aussi dans les états allergiques et chez les neurasthéniques. Ces granulations basophiles sont des éléments phagocytés transformés puis finalement expulsés par les cellules. Les leucocytes abandonneraient donc ces granulations qui modifieraient l'état colloïdal du sérum et qui donneraient naissance à des protéines à grosses molécules, à du fibrinogène. Les thrombocytes auraient peut-être, d'autre part, une origine identique et sécrétant la thrombokinasé, il s'ensuit de leur augmentation un accroissement de la teneur en thrombokinasé. *Le rouge Congo serait chimiquement inactif sur la coagulation et c'est biologiquement qu'il agirait.* Les actions physiques auraient peut-être également quelque importance. En effet, les masses que les leucocytes abandonneraient modifieraient l'équilibre des colloïdes du sang. D'autre part, du rouge Congo dissous dans du sérum physiologique ne modifiera pas un temps de saignement, dissous dans de l'eau distillée, il le modifiera : la solution salée est en effet peu stable et donne des précipités ; Schulemann a prouvé que la diffusion dans l'organisme d'un colorant acide dépend uniquement des propriétés physico-chimiques de sa solution. Mais il a été proposé une théorie physique pour expliquer la coagulation du sang. La non-coagulation serait la réalisation d'un équilibre colloïdal stable. Qu'il survienne un corps étranger à l'état de fines divisions et chargé électro-négativement (et c'est le cas de ce colorant à grosses molécules qu'est le rouge Congo), à son contact, l'équilibre des colloïdes

du sang est rompu, il y a formation de fibrine et de thrombine qui, dans cette théorie, ne sont plus la cause, mais un des résultats de la coagulation.

L'affinité histologique que le rouge Congo présente avec le système réticulo-endothélial, l'abondance du réseau réticulo-endothélial se trouvant au contact du sang et intervenant dans sa génèse intime, doivent nous retenir. N'avons-nous pas le droit de penser qu'à ces affinités histologiques correspondent des activités biologiques? L'absorption d'un colorant vital peut, en effet, être la cause d'une excitation fonctionnelle cellulaire, non seulement en ce qui concerne les fixations vitales ultérieures, mais encore pour d'autres activités métaboliques.

Guilliermond a démontré en 1930 que le rouge Congo est le moins toxique des colorants vitaux. C'est la raison pour laquelle Adler et Reimann l'ont choisi pour leur test. Wedekind, Becker et Wienert qui l'ont beaucoup employé comme hémostatique curatif rapportent qu'aucune réaction n'a été observée même lors d'injections répétées. Ils obtenaient une hémostase en une demi à six heures. Morlock et Pinchin signalent quelquefois un court frisson non inquiétant disent-ils, et ayant une fois injecté par erreur le double de leur dose habituelle, soit 20 cc. à 1 %, comme traitement d'une grave hémoptisie, un frisson intense s'en suivit mais l'hémoptisie fut jugulée. Pour notre part nous n'avons jamais observé ce frisson: cela tient peut-être à la différence d'origine des produits. Les auteurs qui l'ont employé dans le traitement de diverses hémorragies, comme anti-anémique, dans le diagnostic de l'amylose rénale, dans la mesure du volume du sang, dans le test d'Adler et

Reimann, dans la lèpre, n'ont jamais constaté d'accident à la dose habituelle qui oscille entre 10 et 20 cc. Nous verrons que 10 cc. suffisent grandement pour obtenir une action hémostatique préventive durable. On pourrait donc, d'après ce qui précède, doubler la dose dès qu'on le désirerait. Dorolle et Huynh-Van-Huy ont déterminé la dose léthale moyenne chez des lapins d'un kilogramme et demi à 2 kilogrammes et demi en employant le rouge neutre Spécia en solution aqueuse à 1 %, deux fois filtrée, tyndallisée à 75°. Voici le résultat de leurs expériences :

A 50 mgr. par kilogramme, 7 lapins injectés, pas de mort;

A 60 mgr. par kilogramme, 5 lapins injectés, 1 mort;

A 70 mgr. par kilogramme, 5 lapins injectés, 1 mort;

A 80 mgr. par kilogramme, 5 lapins injectés, 1 mort;

A 90 mgr. par kilogramme, 5 lapins injectés, 1 mort;

A 100 mgr. par kilogramme, 3 lapins injectés, 2 morts.

Ils en déduisent que la dose léthale est égale à 100 mgr. par kilogramme. Au voisinage de cette dose, chez les lapins ayant survécu, ils ont observés de la polypnée, de la tachycardie, de l'exophtalmie, l'érection des poils. Il n'y avait pas de modifications thermiques. Quelques secousses épileptoïdes et des paralysies transitoires des pattes antérieures se produisaient. Dans les cas suivis de mort ils ont constaté, après l'injection de l'opisthotonos auquel s'ajoutait des convulsions cloniques vives. Le lapin mourait en syncope cardiaque. Il s'ensuit donc que la dose maxima tolérée est de 50 mgr. par kilogramme de lapin. L'homme de

60 kilogrammes pourrait, par suite, accepter sans danger mortel $50 \times 60 = 3.000$ mgr. soit 300 cc. de la solution à 1 %. Nos 10 cc. seraient donc le $1/30^e$ de cette dose.

III. — ACTION SUR LES TEMPS DE SAIGNEMENT ET DE COAGULATION

Pour étudier une substance qui provoque l'hémostase, qui réduit les saignements, on se contentait d'examiner son action sur la coagulabilité sanguine ou bien sur le calibre des vaisseaux. On en déduisait de là son pouvoir à arrêter ou non une hémorragie. Roskam, en 1939, démontre, chez le lapin, que *des médicaments qui, introduits dans le torrent circulatoire accroissent la coagulabilité sanguine ne sont pas forcément des médicaments qui réduisent les saignements*. Il met au point une méthode rigoureuse pour déterminer « le temps de saignement moyen du lapin » et il examine l'effet des injections intraveineuses de glucono-galactogluconate de calcium, de peptone de White, de gélatine, d'hémoplas-tine, d'extrait de poumon, d'anthéma. Les deux derniers ne modifient pas la durée des saignements et les quatre premiers l'accroissent nettement. Il est permis de penser que le phénomène est le même chez l'homme. Mais chez celui-ci nous ne possédons pas malheureusement une méthode rigoureuse pour apprécier les saignements. Nous nous contenterons donc de l'épreuve de Duke. Ce temps de saignement est un examen excellent à faire. Nous étudierons également le temps de coagulation qui lui aussi a son importance.

Wedekind, Becker et Wienert puis Feissly notamment ont démontré que le rouge Congo produit un raccourcissement très net du temps de saignement. Chez le lapin, De Weerd et Van Hecke injectent 0,5 cc. par kilogramme de poids d'une solution de rouge Congo à 1 % dans de l'eau distillée. Le temps de saignement moyen déterminé par la méthode de Roskam avant et ensuite entre la cinquième et la soixantième minute, après l'injection a montré une diminution de 22,9 %. Avec 0,2 cc. par kilogramme, les résultats furent moins bons. Avec du rouge Congo dissous dans du sérum physiologique à 9 pour 1.000, aucune diminution ne fut notée. Cette solution saline donne rapidement des précipités; cet état physique différent causerait une modification de l'effet hémostatique. Les auteurs se servent de l'eau distillée comme solvant; néanmoins, dans le traitement de l'anémie pernicieuse où ce colorant agit mal, on l'a employé dissous dans l'eau contenant 0,25 ou 0,50 % de chlorure de sodium. Le solvant et la dose ont donc une importance. Le temps de coagulation est de même diminué. Signalons de plus l'augmentation de la sédimentation globulaire. Dans l'hémophilie, les accidents sont atténués alors que la courbe des temps de coagulation reste sensiblement la même. Lambret publie la statistique suivante: sur 100 sujets, 68 fois le temps de saignement, 72 fois le temps de coagulation ont été diminués, 7 à 8 fois ils ont été augmentés, effet nul pour les cas restants.

Dans les services des professeurs Jeanbrau et Terracol, en employant la technique décrite au chapitre suivant, nous avons constaté:

1° Temps de coagulation:

a) Anormaux avant l'injection de rouge Congo, sur 6 cas, 6 cas favorables: temps abaissés de 75 % en 8 heures et ramenés aux environs de 5 à 7 minutes;

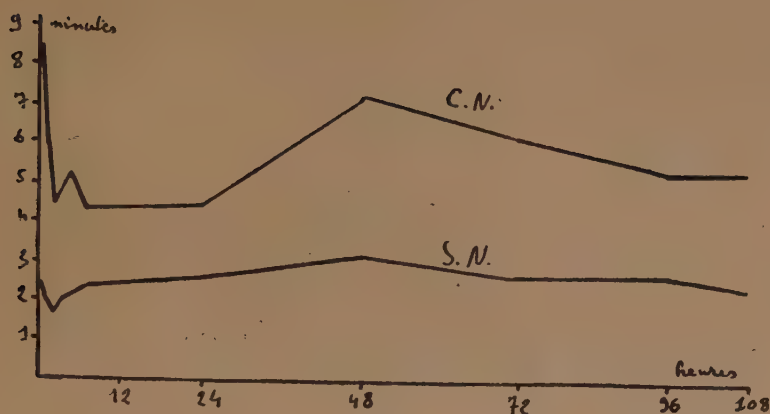
b) Normaux avant l'injection, sur 6 cas, 6 cas où ils se sont abaissés de 50 %, en 8 heures.

2° Temps de saignement:

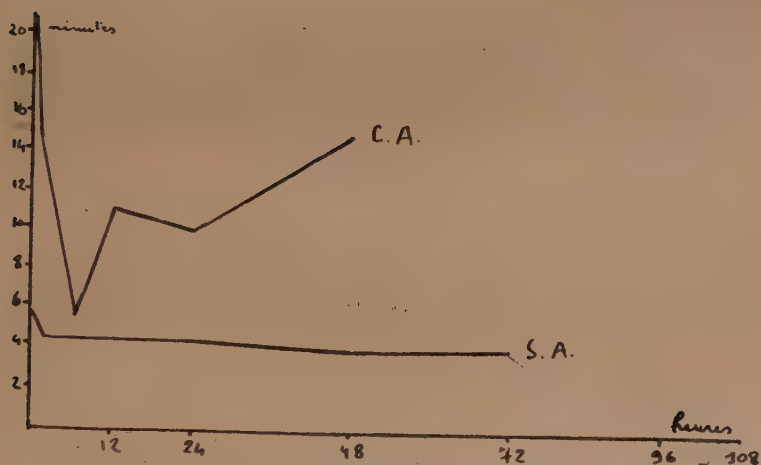
a) Anormaux avant l'injection, sur 4 cas, 4 cas où ils se sont abaissés de 20 % dès les premières heures;

b) Normaux avant l'injection, sur 4 cas, 4 cas où ils se sont abaissés de 25 % en 2 ou 3 heures.

Nous avons suivi chez tous ces sujets les temps de coagulation et de saignement d'heure en heure au début, puis de jour en jour. Nous reproduisons, sur les figures ci-contre, les courbes que ces examens nous ont permis de tracer. Nous tenons à signaler que nous n'avons pu suivre qu'un seul temps de saignement anormal au-delà de la 72^e heure: à la 96^e heure, ce temps était abaissé de 80 % et à la 144^e encore de 50 %. Notons également qu'ayant fait une fois la moitié de la dose usuelle, soit 5 cc., nous avons vu les temps de coagulation et de saignement qui étaient de 21 et de 6 minutes passer en 24 heures à 14 et 4. Ces examens nous ont donc démontré: le rouge Congo est surtout efficace sur les temps de coagulation et malgré tout il ne reste pas sans action sur les temps de saignement, tous deux étant normaux ou anormaux. Cliniquement il est indéniable que le rouge Congo modifie favorablement les saignements et si pour les apprécier chez l'homme nous avons un moyen d'investigation supérieur à l'épreuve de Duke, nous cons-



C.N. : courbe des temps de coagulation normale
S.N. : courbe des temps de saignement normale



C.A. : courbe des temps de coagulation anormaux
S.A. : courbe des temps de saignement anormaux

tations peut-être que son action sur les saignements est prépondérante. Contrairement à ce que Lambert rapporte, chez tous nos malades ces temps furent diminués après l'injection : jamais celle-ci ne fut inopérante.

Voulant lutter contre l'hémorragie secondaire qui siège vers la sixième heure après l'opération, le moment le plus favorable pour l'injection sera situé une heure ou deux avant cette opération.

Ces examens nous prouvent-ils catégoriquement l'action des injections de rouge Congo? Non pas, certes! Lambret a dit, en décembre 1939 devant l'Académie de Chirurgie: « Nous ne sommes même pas certains qu'il y ait fatalement corrélation constante entre l'allongement du temps de saignement ou le retard de la coagulation et la durée en plus ou en moins d'une hémorragie ». L'étude de ces examens après celle des effets du rouge Congo sur la coagulation nous laisse à penser que l'action de ce colorant est efficace et dans l'état actuel de nos connaissances sur cette question *il faudra s'adresser à l'empirisme pour avoir une preuve plus solide*. Les observations cliniques que nous rapportons ci-dessous démontrent son efficacité.

Chapitre III

Technique de l'emploi du rouge Congo

Une heure avant l'intervention, nous pratiquons une injection intraveineuse ordinaire ne nécessitant la prise d'aucune précaution spéciale. Nous introduisons dans le torrent circulatoire 10 cc. d'une solution de rouge Congo à 1 % qui a été préparée de la manière suivante par le laboratoire :

10 grammes de rouge Congo sont dissous au mortier de verre dans de l'eau distillée q. s. p. 1.000 cc. Cette solution est portée à l'autoclave pendant une demi-heure à 115 ou 120 degrés. Il est recommandé de ne pas faire trop de provision et d'employer des ampoules de verre jaune.

Il est inutile d'ordonner un repos si minime soit-il au malade après cette injection qui ne présente aucun caractère de gravité locale ou générale. Si une partie du liquide se répand en dehors de la veine, le colorant se diffuse et est absorbé par les éléments réticulo-histio-cytaires sous-cutanés. Une légère congestion en résulte seule et l'application d'un pansement humide la fait disparaître.

S'il s'agit d'un opéré présentant des temps de coagulation ou de saignement déficients, nous pourrions faire d'après l'étude pharmacodynamique, sans le moindre inconvénient, 20 cc. de cette solution, mais nous injectons toujours 10 cc. quitte à faire une réinjection ultérieure. Nous employons également cette dose à titre curatif.

L'inocuité de ce colorant permet de prévoir qu'il n'y aura aucune contreindication à son emploi.

Chapitre IV

Observations comparées

Dans le service du professeur Terracol, les injections systématiques ont été faites à partir du 15 mai 1942.

Avant cette date, les chirurgiens redoutaient les suites opératoires. Sans parler des saignements diffus au cours de l'opération, c'était des tamponnements à refaire plusieurs fois de suite. Il fallait parfois, de plus, recourir à d'énergiques moyens hémostatiques : injections de diverses substances, sutures de piliers ou sutures de la muqueuse de la plaie buccale non faite habituellement pour la cure chirurgicale des sinusites maxillaires. Il y avait en effet un suintement sanguin continu et l'hémostase ne s'effectuait qu'après plusieurs jours. Mais en plus de cette « impression de saignement », il y a eu dans ce service, depuis le 1^{er} février 1942, c'est-à-dire en trois mois et demi, d'importantes hémorragies secondaires par saignement en nappe. Sur 165 amygdalectomies faites pendant cette période, 3 hémorragies graves se sont produites et l'une a été suivie de mort. Sur 7 cures radicales de sinusites, nous relevons une grave hémorragie. Voici ces quatre observations qui nous montrent notamment pour trois

d'entre elles des temps de saignement et de coagulation normaux avant l'intervention.

Pierre B., sergent.

Temps de saignement: 3, 5 minutes.

Temps de coagulation: 8 minutes.

Le 13-2-1942, cure chirurgicale de sinusite maxillaire gauche sous-anesthésie loco-régionale. Le soir une hémorragie survient par la plaie buccale. Une mèche est mise en place puis un tamponnement à l'hémocoagulène est pratiqué; on injecte de plus, sous la peau, 20 cc. d'hémocoagulène.

Pierre B..., Jeune des Chantiers.

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 4 minutes.

Le 11-2-1942, amygdalectomie à l'anse, sous-anesthésie locale pour amygdalite chronique. Dans la nuit du 11 au 12, le malade saigne et déglutit du sang. Une syncope se produit au matin, le pouls est filant, la tension artérielle est de 8-4. On lui injecte 750 cc. de sérum glucosé, 10 cc. d'hémocoagulène et une transfusion de 300 cc. de sang est pratiquée. A 11 heures, la suture des piliers est faite avec tamponnement de la loge amygdalienne gauche qui saigne en nappe. L'après-midi, on lui injecte à nouveau 250 cc. de sérum, de l'extrait surrénal et de l'huile camphrée: la tension remonte.

Léon P., 26 ans.

Le 7-4-1942. Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 8 minutes.

Le 14-4: Amygdalectomie à l'anse après amygdalite phlegmoneuse bilatérale. Deux heures après une hémorragie abondante se produit: état syncopal. On injecte

de la caféine, de la morphine, de l'huile camphrée, 250 cc. de sérum glucosé et on transfuse 150 cc. de sang. Il faut faire la suture des piliers pour une hémorragie en nappe de la loge amygmaliennne droite. De ce côté, l'amygdalectomie a été faite en deux temps. Le soir, l'hémorragie est jugulée.

Marguerite R., 6 ans et demi.

Le 19-5-1942: Amygdalectomie et adénoïdectomie sous-anesthésie générale au kélène. A 13 heures, une hémorragie abondante survient: on injecte une ampoule d'hémocoagulène. A 14 heures un suintement discret subsiste: on réinjecte de l'hémocoagulène et l'on place deux mèches nasales: l'hémorragie s'arrête, le pouls est bon. Dans la nuit, l'enfant repose bien et le pouls reste bon. Le lendemain matin, à 5 heures, le pouls est filant, il n'y a plus d'hémorragie cependant, mais le décès survient pendant une injection de sérum artificiel après adrénaline et huile camphrée.

Depuis le 15 mai 1942, date où nous avons commencé les injections systématiques, les suites opératoires sont redevenues ce qu'elles étaient il y a quelques années. Plus de suintement pendant l'opération, plus de tamponnements répétés et surtout durant cette période d'un an nous ne relevons aucune hémorragie grave ayant nécessité une suture de muqueuses ou de piliers, ou même l'injection d'un hémostatique quelconque.

Les deux seuls cas où nous n'avons pas pratiqué cette injection ont été suivis d'hémorragie grave. Les voici:

Louis M.

Sinusite maxillaire suppurée bilatérale. Le 14-8-1942: cure chirurgicale de la sinusite droite après injection

de rouge Congo: suites opératoires normales. Le 21-10: Caldwell-Luc du sinus gauche qui est bourré de polypes et lors de cette dernière intervention, l'injection de R. C. n'a pas été faite par oubli. Une hémorragie abondante en nappe se produit et il faut suturer la muqueuse.

Marius M., 58 ans.

Le 5-10-1942: Biopsie sur angiome capillaire avec signes importants mais non spécifiques d'inflammation chronique: aucun caractère de malignité. L'hémorragie est assez importante et deux fils en sétou sont placés en plus d'un tamponnement compressif à l'antipyrine. On injecte 20 cc. de rouge Congo, 10 cc. d'huile camphrée, 500 cc. de sérum. Le 6, le déméchage est fait: un suintement très léger subsiste mais on fait un nouveau tamponnement. La tension artérielle est de 10-7.

A titre curatif encore, nous nous en sommes servis chez le malade suivant:

Georges D., Jeune des Chantiers.

Il entre à l'hôpital le 13-9-1942 pour épistaxis répétées et abondantes par trauma de la face. Le 13 la tension artérielle est de 10-5. On lui injecte 500 cc. de sérum artificiel; une ampoule d'extrait surrénal; on tamponne la fosse nasale gauche. Le 15 on note de petites hémorragies partielles dans la journée. Dans la nuit du 15 au 16 survient une hémorragie importante surtout par le pharynx. Un gros caillot s'évacue de la fosse nasale gauche. Une mèche est remise en place. L'hémorragie persiste goutte à goutte. Une injection de 10 cc. de rouge Congo arrête l'hémorragie. La tension artérielle est de 14-5.

Dans le service du professeur Jeanbrau, des injections de rouge Congo ont été faites dès que les temps de coagulation dépassaient 10 à 12 minutes. En urologie les risques de saignement étant moins importants et moins graves qu'en oto-rhino-laryngologie il n'a pas semblé nécessaire de faire de l'hémostase préventive aux malades dont les temps de coagulation et de saignement étaient normaux. Depuis un an que ce service emploie le rouge Congo, les hématomes post-opératoires qui étaient fréquents auparavant ne sont plus jamais observés. De même plus d'hématurie ou d'hémorragie par la plaie lors des prostatectomies.

Résultats et Conclusions

1° Parmi les nombreuses substances hémostatiques préventives il n'en existe que peu dont l'efficacité soit reconnue et parmi ces dernières aucune ne peut être appliquée aisément d'une manière systématique à tous les futurs opérés. Nous avons en effet constaté en oto-rhino-laryngologie ces dernières années que des malades ayant des temps de coagulation et de saignement normaux avant l'opération pouvaient néanmoins présenter des hémorragies secondaires graves par saignement en nappe. Nous désirions donc avoir à notre disposition un procédé qui soit à la fois efficace et d'un emploi simple, afin de pouvoir l'appliquer systématiquement.

2° L'injection intraveineuse d'une solution à 1 % de rouge Congo réalise une technique élémentaire. Elle n'entraîne aucun incident local ou général.

3° Les constatations faites depuis un an dans les services des professeurs Jeanbrau et Terracol au sujet de cette méthode démontrent son efficacité.

4° Nous avons néanmoins suivi quelques sujets et nous avons constaté chez tous une diminution des temps de saignement et de coagulation: diminution de 75 % pour les temps de coagulation anormaux avant l'injection, de 50 % pour les temps de coagulation normaux, de 20 % pour les temps de saignement anormaux, de 25 % pour les temps de saignement normaux.

5° La crase sanguine est donc toujours modifiée, ce colorant vital absorbé par le système réticulo-endothélial le stimulerait et ainsi s'expliquerait l'augmentation du nombre des monocytes, l'augmentation du nombre des plaquettes et l'augmentation de la teneur en fibrinogène du sang. C'est donc, biologiquement, que le rouge Congo agirait.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (H.) et REIMANN (F.). — Beitrag zur Funktionsprüfung des R. E. A. Z. exper. Med., t. 47, 1925.
- BECKER (J.). — Hémostase par le rouge Congo. — *München. medizinische Wochenschrift*, t. LXXVII, 1930.
- BEHR (C.-H.). — La question de la coagulation du sang après injection de rouge Congo. — *Klinische Wochenschrift*, t. XII, 1934.
- BLACHER (Léon). — Influence des solutions et médicaments divers sur la coagulabilité du sang. — *Le Sang*, 1938.
- CANUYT (G.) et WILD (Ch.). — Le traitement des hémorragies et la transfusion sanguine d'urgence en otorhino-laryngologie. — Masson, 1935.
- DE WEERDT (W.) et VAN HECKE (W.). — Action du R. C. sur le temps de saignement. — *C. R. Soc. Biol.*, 1935.
- DIERYCK (J.). — Recherches expérimentales sur les épreuves fonctionnelles du S. R. E. L'épreuve du R. C. de Adler et Reimann. — *Revue belge des Sciences médicales*, t. I, 1929.
- DOROLLE et HUYNH-VAN-HUY. — Toxicité expérimentale de quelques colorants injectables. — *Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1935.
- DU BOIS (H.). — Physiologie et physiopathologie du S. R. E. — Masson, 1934.
- FEISSLY. — Un nouveau médicament contre les hémorragies. — *Société de Médecine de Paris*, 27 décembre 1937.

GUILLIERMOND (A.). — Toxicité des colorants vitaux. —
C. R. Soc. biol., n° 19, 1930.

LAFITI. — Les matières colorantes dans la thérapeutique. —
Thèse Paris, 1936.

LAMBRET (O.). — Mémoires de l'Académie de Chirurgie,
13 décembre 1939.

LENDVAI (Josef). — Les effets du rouge Congo dans l'anémie pernicieuse. — *Klinische Wochenschrift*, t. 15, 1936.

MIDY (R.). — Le conjonctif histiocytaire. — Masson, 1936.

MORLOCK et SCOTT PINCHIN. — Haemoptysis; Pathology and treatment. — *The British Medical Journal*, 1934.

PONNAVAY. — Le traitement des hémoptisies par le rouge Congo. — *Thèse Lille*, 1939.

RAVINA. — Traitement des hémoptisies. — *Presse médicale*, 23 janvier 1935.

ROSKAM (J.). — Prévention et traitement des hémorragies.
Le Progrès médical, 22 juillet 1939.

— Etude physiologique et pharmacodynamique de l'hémostase spontanée. — *Le Sang*, t. 13, p. 224, 1939.

TALILIAFÉRO et HAAG. — La tonicité et l'effet du rouge Congo sur la coagulation du sang. — *Amer. Journ. Med. Sc.*, mai 1937, t. XCIII.

TERRACOL, JOYEUX et BOUGAREL (Mlle). — La prophylaxie des hémorragies dans les opérations cavitaires de la face et du pharynx. — *Soc. des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 16 décembre 1932.

WEDEKIND (Th.), BECKER et WIENERT (B.). — Kongorot als Hämostyptikum. — *Münchener Medizin. Woch.*, LXXVII, 1930.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
------------------------	----

CHAPITRE PREMIER

Raisons de la recherche d'un hémostatique préventif	13
---	----

CHAPITRE II

<i>Constitution chimique et action du rouge Congo</i>	19
---	----

I. — Constitution chimique	19
--------------------------------------	----

II. — Action pharmacodynamique en général	20
---	----

1° Action <i>in vitro</i>	20
-------------------------------------	----

2° Action <i>in vivo</i>	21
------------------------------------	----

III. — Action sur les temps de saignement et de coagulation	26
--	----

CHAPITRE III

Technique de l'emploi du rouge Congo	31
--	----

CHAPITRE IV

Observations comparées	33
----------------------------------	----

RÉSULTATS ET CONCLUSIONS	38
------------------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	39
-------------------------	----

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

**L'hémostase pré-opératoire
en oto-rhino-laryngologie et en urologie
Le Rouge Congo**

par M. Jacques LE FILLIATRE

Jè pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 13 Avril 1943.

Le Professeur,
TERRACOL.

Vu:

Montpellier, le 14 Avril 1943.

le Doyen,
G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer;

Montpellier, le 14 Avril 1943.

P. le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université

Augustin FLICHE.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées
comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approba-
tion, ni improbation.

